

# Intrinsic Factor

Prof. Eugen Albrecht:

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie

Sept. 1905

Abschnitt X: Fragen der Organogenie

multiplen Polypen nicht viel häufiger bei chronischen Katarrhen? Und warum kommen auch in Fällen, wie bei dem von Chiari in Breslau demonstrierten Falle von Carcinoma coli bei einem 13-jährigen Knaben gleichzeitig zahlreiche bis über haselnußgroße Schleimhautpolypen vor?

Anstatt also in diesem Einwand eine Schwierigkeit zu erblicken, sehe ich gerade in dem Auftreten solcher multiplen Schleimhautprotuberanzen, und wäre es auch unter dem Einflusse des chronischen Entzündungsreizes, einen Wahrscheinlichkeitsbeleg dafür, daß in mehr oder weniger ausgedehnten Partien der betreffenden Schleimhaut noch besondere innere Ursachen vorhanden waren, welche eben zu dem Entstehen der polypösen Bildungen wie des Carcinoms führten. Wir können sie multipel, getrennt lokalisiert denken: dann entfallen sie unter **die Reihe der in letzter Instanz mechanisch bedingten Entwicklungsstörungen**; wir können aber auch, analog wie für die diffusen „Geschwulstentartungen“ des Nerven- oder Knochensystems etc., nach einer sozusagen diffusen Geschwulstdisposition des betreffenden Systemes fahnden.

X. Die Vorstellung einer solchen diffusen Veranlagung für die Entstehung von Geschwülsten mag von unseren gegenwärtigen pathologischen Anschauungen aus als ein Rückfall in alte Vorstellungen erscheinen. Sie wird indes nicht nur verständlich, sondern zu einer Art von notwendiger Konsequenz, wenn wir eine Anzahl von Vorstellungen heranziehen, welche für die Fragen der Organogenie die Entwicklungsmechanik heute schon geliefert hat. Ich möchte nur auf eine Reihe von Erwägungen hier zurückgreifen, welche mir für die vorliegende Frage vor allem wichtig erscheinen. Wir sind berechtigt, anzunehmen, daß für gewisse, wahrscheinlich für alle Organe das Vorhandensein von „organbildenden Stoffen“ eine notwendige Voraussetzung darstellt. Die Versuche von Fischel über die Anordnung des Rippenmaterials bei Ctenophoren, von Crampton über die Bedeutung des Dotterlappens von Ilyanassa, die Beobachtungen Boveris über die Verteilung der Materialien beim Ei von Sphaerechinus und viele andere weisen darauf hin, daß für bestimmte Bildungen bestimmte zum Teil schon von Anfang an differente Stoffe in die entsprechenden Keimbahnen geleitet, aufgeteilt werden. Man braucht sich natürlich durchaus nicht notwendig vorzustellen, daß etwa das gesamte wesentliche Material nun schon für die gesamte Reihe der späteren Zellfolgen, in den betreffenden „Vorfahrenblastomeren“ angespeichert sei; es könnte sich ebensogut um das allmähliche Hervortreten und Wirksamwerden von etwa fermentativ wirkenden Stoffen in Beziehung zu einem gleichmäßigen Baumaterial handeln. Jedenfalls aber sehen wir, daß, wenn bestimmte stoffliche Elemente nicht gegeben sind, der Aufbau bestimmter Organe oder ganzer Systeme, wie des Mesenchyms, Schaden leidet oder ausbleibt; und es ergibt sich daraus

umgekehrt die Folgerung, daß sie für normale Entwicklung irgendwie notwendig sind.

Ueber die Arten und Wirksamkeiten dieser Stoffe kann man gleichfalls einige Vermutungen anstellen. Abgesehen von dem Material, welches die spezifische Differenzierung der betreffenden Zellen erlaubt, müssen z. B. in den Epithelien auch jene Stoffe enthalten sein, welche es ihnen ermöglichen, das zu ihrer spezifischen Ausbildung notwendige und gerade dieses Material anzuziehen, aufzunehmen und anzubauen, jene Stoffe, durch welche sie die Ordnung und Wachstumstätigkeit der mit ihnen sich vereinigenden Zellen des Mesenchyms und Mesoderms dirigieren, und andere mehr. – Eine besonders wichtige Frage ist es für die hier beabsichtigte Nutzenanwendung, ob auch die Quantität eines Organs oder Systems von der Quantität derartiger organogener Stoffe, insbesondere der die Assimilation und die Zahl der Teilungen bis zum Abschluß des Wachstums dirigierenden, abhängt. Wir pflegen uns in der Regel keine Erwägungen darüber zu machen, die Mehrzahl der Organismen mit dem Erreichen einer bestimmten Größe des Individuums (als "geschlossene Formen") wachsen aufhört, also quantitativ sich begrenzt. Wenn wir aber sehen, daß aus Doppelblastulis von Seeigeln, aus verschmolzenen Seeigel- oder Ascariseiern Riesenbildungen hervorgehen, daß die 1/2 und 1/4 Larven von Seeigeln 1/2, 1/ u. s. w. (der Oberfläche) des normalen Individuums erhalten, so geht daraus wohl evident hervor, daß die Masse, Wachstumsgröße der betreffenden Individuen von der Masse des Bildungsmaterials abhängig ist. Und wenn wir sehen, daß gelegentlich eine Extremität, ein Leberlappen (Beneke), ein Herz, daß das Fettgewebe bei einzelnen Individuen sich unverhältnismäßig stark entwickelt, so liegt am nächsten der Schluß, daß auch hier ein umgrenztes Zuviel an Organanlagenmasse in die Entwicklung eingestellt worden sei.

Auch hier muß immer berücksichtigt werden, daß der Lauf der Entwicklung bis zum Endgebilde nicht notwendig ein kontinuierlicher zu sein braucht, daß teilweise besondere auslösende Faktoren in der Umgebung, das heißt in den übrigen Organen in Tätigkeit treten müssen, daß vorübergehende Bindungen, Latenzen der vorhandenen Bildungskräfte sich ergeben können: woraus wieder die Möglichkeit sich ableitet, daß Zellen mit derartigen schlummernden Potenzen später auch durch einen vom physiologischen verschiedenen Reiz zur Entwicklung ihrer organbildenden Fähigkeiten gebracht werden können 1). Es ist wohl erlaubt, hier beispielsweise auf die so verschiedenartige Weise zu exemplifizieren, auf welche nach den Untersuchungen von J. Loeb u. A. das unbefruchtete Ei in Teilung, ja zur typischen Blastulabildung gebracht werden kann. Ich sehe keine prinzipielle Schwierigkeit, welche sich der Uebertragung solcher Vorstellungen für die Annahme einer diffusen wie einer (einfach oder multipel) lokalisierten „Disposition zu Geschwulstbildungen“ entgegenstellen können. Wir dürfen annehmen, daß bei manchen Individuen organbildende Stoffe in mehr oder weniger großen Ausbreitung eben an der Stelle und in der Weise gebunden liegen bleiben, in welcher in den Zellen der verschiedenen Organe durch alle Wandlungen des Stoffwechsels hindurch ihr wesentlicher „Kern“, eben dasjenige was ihre spezifische Besonderheit ausmacht, festgehalten wird.

1) Vielleicht daß künftig einmal die Last unserer ätiologischen Verpflichtungen gegenüber den noch im späteren Leben entwickelten benignen Tumoren sich wesentlich erleichtern könnte, wenn wir uns erlauben dürften, sie schlechthin als teilweise aus den normalen geordnet sich folgenden Entwicklungsreizen ausgeschaltet und nun verspätet und mit nicht ordnungsgemäßer Limitation ihres „Bautriebes“ sich betätigend anzusehen ?

Und wie in einzelnen Zellarten die Fähigkeit, auf gewisse äußere Reize mit Neubildung, ja mit dem Wiederaufbau der betreffenden Körperpartie (Leberregeneration z. B.) zu reagieren erhalten bleibt, während sie in anderen für gewöhnlich restlos schwindet, so kann sie wohl auch stimmten Umständen auch in der reifen Zelle festgehalten werden, in ersteren in abnorm reichlichem Umfange erhalten bleiben. Wenn wir uns als ihr Substrat eine verhältnismäßig minimale Stoffmenge vorstellen – und in der Ausgangszelle der Entwicklung, dem befruchteten Ei, müssen es ja unmeßbar geringe Stoffquantitäten sein, welchen diese Fähigkeiten inhärieren – so ergibt sich auch keine irgendwie das Verständnis erschwerende „Massenbelastung“ der betreffenden Zellen.

Unter vollkommen physiologischen Verhältnissen mögen diese Zellen, Organteile und Organe, Gewebs- und Organsysteme, ja ganze solcherart beschaffene Individuen während ihrer ganzen Lebenszeit keinerlei Zeichen dieser in ihnen schlummernden Besonderheiten sichtbar werden lassen; in manchen Fällen mögen sie scheinbar spontan, gewissermaßen als Spättriebe zu einer beliebigen Zeit oder zu den mit tieferen Veränderungen einhergehenden Epochen der Pubertätsentwicklung oder Involution ins Wachstum geraten. Oder endlich, wenn einmalige oder lang wiederholte Reize derartige Bildungen treffen, welche bei anderen Individuen zu einem Geschwür, einem Kallus, einer Narbe führen würden, wird hier die sich begrenzende oder unbegrenzte Fähigkeit der Organbildung wachgerufen.

XI. Ich brauche wohl nicht mehr auseinanderzusetzen, daß diese Erwägungen für das Sarkom und Carcinom gleichmäßig anwendbar sind. Die Malignität läßt sich hiernach definieren als das nicht durch die gewöhnlichen Hemmungen und Erschöpfungen sich vermindernde Vermögen embryoualer oder in Hinsicht auf gewisse Fähigkeiten embryonal gebliebener Zellen, aus einem fertigen Organismus Bildungs- und Baumaterial fortdauernd heranzuziehen und für ihre „formativen Bestrebungen“ zu verwerten. Im Unterschiede zu dem durch sein Medium und dessen Abwehrvorrichtungen von einem gewissen Grade der Entwicklung an nicht mehr im Körper geduldeten Fötus vermögen sie, durch keine genügenden Abwehrvorrichtungen gehemmt, durch keine in Korrelation sich entwickelnden Schwesterzellen anderer Organanlagen zu fortschreitender Differenzierung und zum Abschluß ihres Wachstums gedrängt, sich unbegrenzt wie Bakterien in einem Kulturmedium zu entwickeln. Eine kontinuierliche Reihe von Abstufungen muß von den extrem malignen zu den nach Umfang und Wachstumstendenz begrenztesten benignen Neubildungen führen, entsprechend den verschiedenen möglichen Graden solcher stofflich festgelegter Disposition.

M. H! Ich verkenne durchaus nicht, wieviel Problematisches auch in meinen heutigen Auseinandersetzungen gelegen ist. Wir können nicht daran denken, irgendwie Definitives in einer der hier erörterten Fragenreihen zu behaupten. Aber das Wesentliche, worauf es mir

Appositionelles Wachstum

Myome

Seborrhö bei Akne (holokrine Drüse)